

学术争鸣

线粒体参与氧自由基代谢的功能

徐建兴

(中国科学院生物物理研究所, 北京 100101)

摘要 根据呼吸链中传递的电子可从细胞色素 c 漏出传给 H_2O_2 的实验结果, 结合文献关于呼吸链底物端电子漏导致生成 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和 H_2O_2 的报导, 提出了呼吸链主链电子传递之外, 存在一个由两类电子漏衔接形成的电子漏路径. 由于这一路径实质上是氧自由基的代谢途径而显示出线粒体可能具有参与氧自由基代谢的功能.

关键词 线粒体, 呼吸链, 电子漏, 抗氧呼吸

线粒体是进行能量代谢的场所, 这一事实已众所周知. 但是线粒体参与氧自由基代谢的功能报导很少. 根据我们最近的研究^[1], 这一功能与线粒体有两个呼吸途径有关. 60 年代我国生物能学家汤佩松教授提出的植物多途径呼吸理论中就指出线粒体电子传递是多途径的^[2,3]. 1972 年国际生化大会之后, 由 Garland and Slater 组织的一次线粒体代谢讨论会上对线粒体主链电子传递呼吸之外的抗氧呼吸现象进行了广泛的讨论. 以后大量的研究表明抗氧呼吸普遍存在于植物, 特别是高等植物的线粒体中^[4]. 动物线粒体的抗氧呼吸不明显, 但有实验表明高浓度氧处理可诱导动物抗氧呼吸的出现^[5]. 抗氧呼吸是非磷酸化的耗氧, 有资料表明动物线粒体非磷酸化耗氧可占总耗氧量的 25%.

呼吸链的底物端 (特别是泛醌区) 电子漏出引起氧分子进行单电子还原产生超氧阴离子自由基 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和双氧水 H_2O_2 , 这一事实已为很多实验所证实^[6-8]. $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和 H_2O_2 都是活性氧, 如果遇到游离的 Fe^{2+} , 则可生成对生物体极其有害的羟自由基 $\text{OH}^{\cdot}$. 因此, 及时清除 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和 H_2O_2 对生物体防止氧毒性的损伤至关重要. 然而, 至今所有文献中叙述到的清除 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和

H_2O_2 的酶均分布在水相, 即线粒体内的基质或线粒体外的胞浆中. 而产生 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和 H_2O_2 的部位却是在线粒体内膜与外膜之间的呼吸链酶系统. 为什么产生 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和 H_2O_2 的部位和清除它们的部位之间要有生物膜隔开呢? 膜中呼吸链酶的附近有没有清除机制存在呢? 带着这一问题我们查阅了呼吸链酶的氧化还原电位, 细胞色素 c 的氧化还原电位是 260mV, 氧的还原电位是 820mV, 而 H_2O_2 的还原电位高至 1.35V. 因此, 电子从细胞色素 c 传递到 H_2O_2 是热力学可行事件. 这促使我们做了一些实验企图直接观察在呼吸链中传递的电子能否通过细胞色素 c 向 H_2O_2 传递.

图 1 所示的实验是这样做的: 在细胞色素 c 的溶液中加入催化量的琥珀酸细胞色素 c 还原酶, 再加底物琥珀酸钠使底物电子传至细胞色素 c, 此时可观察到 550nm 吸收值因细胞色素 c 被还原而增加. 当还原至完全时外加一定量的 H_2O_2 则可观察到 550nm 吸收值下降, 表明还原的细胞色素 c 被外加的 H_2O_2 氧化了. 当外加之 H_2O_2 耗尽时, 还可观察到细胞色素 c 又被底物传来的电子再还原, 表现为 550nm

吸收的缓慢上升(见图1的曲线2)。此时如补加一些底物可使细胞色素c还原至完全。

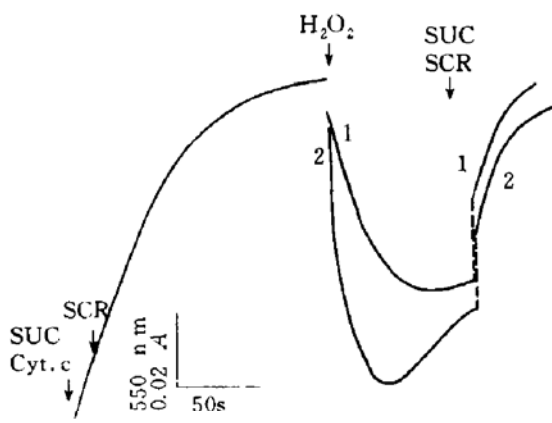


图1 电子从细胞色素c向双氧水的传递

图中 cyt. c 代表细胞色素c, SCR 代表纯化的琥珀酸细胞色素还原酶, suc 代表底物琥珀酸。曲线1加入 H_2O_2 $0.88\mu\text{mol}$, 曲线2加入 H_2O_2 $0.26\mu\text{mol}$ 。

外加 H_2O_2 浓度低到 10^{-7}mol/L (接近生理浓度) 时仍可观察到电子通过细胞色素c直接传递给 H_2O_2 的现象。这就是说在细胞色素c处也存在一个电子漏, 这个电子漏可能起到生理上清除 O_2^- 和 H_2O_2 的作用。

将两类电子漏连接起来可形成一电子漏路径, 如图2所示:

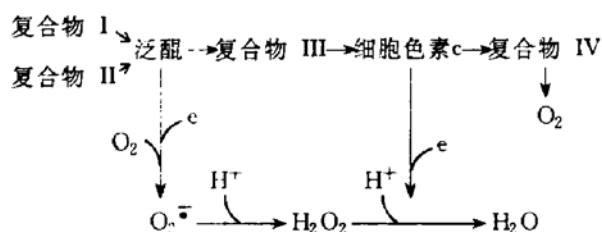


图2 呼吸链的电子漏路径

这一电子漏路径可以看作是一条超氧阴离子自由基的代谢途径, 因此, 这一结果意味着线粒体可能具有参与氧自由基代谢的功能。电子漏路径的耗氧是对氰化物不敏感的, 可能是

非磷酸化呼吸的一个具体途径。

参 考 文 献

- 1 徐建兴, 李 迅, 张亦昕. 见: 中国生物化学与分子生物学会酶学专业组编. 第五届全国酶学学术讨论会论文摘要汇编. 湖南, 张家界, 1994: 130
- 2 汤佩松. 生物科学动态, 1965; (3): 1
- 3 汤佩松. 生物化学与生物物理进展, 1978; (4): 18
- 4 Michele-France H, ED-Jacques N. Sub-Cell Biochem, 1975; (4): 1
- 5 Freeman A, Crapo James D. J Biol Chem, 1981; 256 (21): 10989
- 6 Chance B, Sies H, Boveris A. Physiological review, 1979; 59: 527
- 7 Loschen G, Azzi A, Richter C *et al.* FEBS Lett. 1974; 42: 68
- 8 Ambrosio G, Zweier J L, Duilio C *et al.* J Biol chem, 1993; 268 (25): 18532

The Involvement of Mitochondria in the Metabolism of Action Oxygen Radicals. Xu Jianxing (Institute of Biophysics, Academia Sinica, Beijing 100101, China).

Abstract An "electron leak route" is suggested to be present in the respiratory chain in mitochondria. The route consists of electron leaks: the one on the substrate side produces O_2^- and H_2O_2 , while that from one on the substrate side actually reduces H_2O_2 to H_2O . Therefore, the "electron leak route" is actually function as a way of oxygen radical metabolism. The O_2 -consumption by the "electron leak route" is insensitive to KCN, and therefore can be considered as a way of non-phosphorylative respiration of mitochondria.

Key words mitochondria, respiratory chain, electron leak, KCN-insensitive respiration, non-phosphorylative respiration